

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 104

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MALADIE DE PAGET
(DU SEIN)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Mars 1922

PAR

Jean-Joseph-Georges RAJADE

Né à Tournon-d'Agenais (Lot-et-Garonne), le 26 juillet 1894

Examineurs de la Thèse	{	MM. VILLAR, professeur	Président.
		CHAVANNAZ, professeur	Juges.
		MOURE, professeur.....	
		PAPIN, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE J. BIÈRE

18-20, Rue du Peugue, 18-20

1922

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 104

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE PAGET

(DU SEIN)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Mars 1922

PAR

Jean-Joseph-Georges RAJADE

Né à Tournon-d'Agenais (Lot-et-Garonne), le 26 juillet 1894



Examineurs de la Thèse	{	MM. VILLAR, professeur	Président.
		CHAVANNAZ, professeur	
		MOURE, professeur.....	Juges.
		PAPIN, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE J. BIÈRE

18-20, Rue du Peugue, 18-20

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD,

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique interne	Pharmacie
Clinique externe	Zoologie et parasitologie..
Pathologie et thérapeu- que générales	Médecine expérimentale..
Clinique d'accouchements.	Clinique ophtalmologique.
Anatomie Pathologique...	Clinique chirurgicale in- fantile et Orthopédie....
Anatomie	Clinique gynécologique...
Anatomie générale et his- tologie	Clinique médicale des ma- ladies des enfants.....
Physiologie	Chimie biologique
Hygiène	Physique pharmaceutique.
Médecine légale	Pathologie exotique
Physique biologique et d'électricité médicale...	Clinique des maladies euta- nées et syphilitiques....
Chimie	Clinique des maladies des voies urinaires.....
Botanique et matière mé- dicale.....	Clinique psychiatrique....
	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie..
	Toxicologie.....
	M. PRINCETEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie et embryologie.	N. et N.
Histologie.....	LACOSTE, chargé.
Physiologie.....	DELAUNAY.
Anatomie pathologique...	MURATET.
Parasitologie et Sciences naturelles	R. SIGALAS, chargé.
Physique biologique et médicale	N...
Chimie biologique et médi- cale	RECHON.
Médecine générale	N...
	PETGES.
	CARLES.
	MAURIAC.
	Médecine générale
	Maladies mentales
	Médecine légale.....
	Chirurgie générale.....
	Obstétrique
	Ophthalmologie
	Pharmacie

CHARGÉS DE COURS

Cours de clinique dentaire	MM. CAVALIÉ
— complémentaire de thérapeutique et pharmacologie	CARLES
— — de médecine opératoire.....	VENOT
— — d'accouchements	PÉRY.
— — d'ophtalmologie	CABANNES.
— — de puériculture.....	ANDÉRODAS.
— — de climatologie et hydrologie médicale	SELLIER.
— — de démonstrations et de préparations phar- macologiques.....	LAFAT.
— — de chimie	RANGIER.
— — de vénéréologie.....	PETGES.
— — de pathologie interne.....	GUYOT.
— — de pathologie externe	MAURIAC.
— — d'orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes annexe de prothèse et rééducation professionnelle.....	ROCHER.
	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a agréé que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MON GRAND-PÈRE PATERNEL
ET DE MA GRAND'MÈRE MATERNELLE

A MON PERE ET A MA MERE

*Je dédie ces quelques pages
en témoignage de mon infinie
reconnaissance.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR F. VILLAR

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Parvenu au terme de nos études médicales, nous sommes heureux de remercier ici nos maîtres de la Faculté de médecine de Bordeaux; ils nous ont comblé de leur bienveillance, nos remerciements ne seront jamais suffisants pour compenser toutes leurs bontés. Le souvenir de leur enseignement nous suivra dans les difficultés de la pratique médicale, nous trouverons dans l'exemple qu'ils nous ont donné une règle de conduite fidèle.

M. le professeur agrégé Duvergey guida nos premiers pas. Nous le remercions de l'intérêt qu'il n'a cessé de nous porter durant le cours de nos études; il a mis à notre disposition une observation intéressante.

MM. les Professeurs Verger et Abadie nous ont initié à l'étude des maladies nerveuses et mentales.

Nous confondons dans la même gratitude les noms des maîtres estimés dont nous fûmes l'élève. MM. le professeur Chavannaz en clinique chirurgicale, le professeur Rivière à la clinique d'accouchements, le professeur Moure en otorhino-laryngologie, le professeur Moussous aux enfants et le professeur Lagrange à la clinique ophtalmologique.

M. le professeur W. Dubreuilh ne nous a pas ménagé ses conseils, il s'est mis aimablement à notre disposition lorsque nous lui avons demandé son aide pour un examen histologique

dont nous avons besoin pour l'édification de notre modeste travail.

Enfin M. le professeur F. Villar nous a montré les beautés de la chirurgie; il a bien voulu nous donner un sujet de thèse, il nous fait aujourd'hui l'honneur d'en accepter la présidence, nous le remercions respectueusement, qu'il veuille croire à toute notre gratitude.

INTRODUCTION

Sir James Paget décrivit pour la première fois en 1874, une affection observée presque toujours chez des femmes de 40 à 60 ans, caractérisée par l'éruption sur le mamelon et l'aréole du sein, de rougeurs, érosions, vésicules et croûtes, simulant à s'y méprendre l'eczéma, le psoriasis et divers autres dermatoses.

Suivant l'auteur, cette éruption résistait à tout traitement, et ce qui rendait le pronostic plus particulièrement sombre, c'était que chez les femmes porteurs de telles lésions, survenait tôt ou tard, du même côté, un cancer de la glande mammaire. Aussi arrivait-il à cette conclusion, que dans tous les cas d'éruption rebelle du mamelon, ou de l'aréole, il ne fallait pas perdre son temps en applications externes, mais bien vite amputer le sein.

Depuis, de nombreux travaux, ont été publiés, sur la maladie de Paget, de la peau en général, et du sein en particulier. Darrier en 1882 décrivait la maladie, comme une forme de psorospermosé cutanée; il attribuait à des coccidies, le développement de l'ulcération et de l'épithéliome (Darier : Une nouvelle forme de psorospermosé cutanée : La maladie de Paget du mamelon, *Soc. de Biol.* de Paris 1889, p. 294. — *Annales de dermatologie et syphiligraphie* 1889, p. 597). L'année suivante Wickham thèse de Paris 1890, retrouvait ces mêmes éléments. En Angleterre, Hutchinson (*Transact. of the path. L., Soc. of London* 1890, p. 214) les mentionnait aussi.

Dès 1890, cette théorie de l'origine parasitaire de l'affection

était sérieusement attaquée par Borrel. (Sur la signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomes *Arch. de médecine expérimentale de Paris* 1890, p. 786), par Cornil (Mode de multiplication des noyaux et des cellules dans l'épithélioma, *Journal de l'anal. et de la Physiol. de Paris*, 1891, p. 97) par Fabre Domergue (Sur les pseudo-coccidies des cancers épithéliaux, *Soc. de biologie* 1892, p. 337) Ces auteurs ne discutent pas l'existence des figures décrites par Darier et Wickham, mais ils en donnent une interprétation toute différente; ils les considèrent comme de simples altérations cellulaires, comme des formes anormales de division directe.

Comme travaux plus récents, nous citerons les thèses de Fisse de Toulouse en 1895, et celle de Dupouy de Bordeaux en 1910.

Aujourd'hui, cette doctrine émise par Paget, d'après laquelle on devait procéder à une amputation précoce du sein est reconnue excessive, à côté des observations dans lesquelles en effet le cancer est survenu, on a rapporté des cas de guérison et dépourvus de tout complication néoplasique malgré l'ancienneté et la résistance de l'éruption; il en résulte que l'intervention chirurgicale, devrait être réservée aux cas, dans lesquels on a des motifs, de craindre une dégénérescence maligne.

Tableau Général de la Maladie

Elle débute soit par une simple desquamation, composée de petites concrétions cornées, ou de fines croûtelles adhérentes, avec rougeur des téguments et prurit; puis elle gagne peu à peu le mamelon et l'aréole et constitue une plaque d'un rouge vif, lisse, comme vernissée, parfois un peu papillomateuse et finement granuleuse. De la région malade, suinte un liquide jaunâtre, visqueux, quelquefois assez abondant, lequel peut s'accompagner de croûtes jaunâtres ou noirâtres.

La peau légèrement infiltrée au début laisse percevoir par endroits des squames lamelleuses sur la surface à vif.

Parfois, les malades accusent des sensations de prurit qui de peu intenses au début, peuvent devenir intolérables; des picotements, des sensations de brûlure.

La surface malade est par endroits à peine suintante, d'un rouge vif, très finement grenue; ce sont des excoriations. Par places, les tissus sont nettement mamelonnés, d'un rouge vif sombre; ils suintent abondamment et peuvent être le siège d'hémorragies; il s'agit là de véritables exulcérations mal déterminées, du reste.

Sur l'ensemble, en différents points, on voit des surfaces disséminées en flots, lisses, unies, brillantes, sèches et roses; ce sont des plaques épidermisées cicatricielles.

Dans un premier stade, stade eczématisé, cette affection à marche lente s'étend peu à peu, conservant toujours les mêmes caractères, présentant une forme ovale; elle gagne l'aréole, les parties voisines du sein.

Dans une seconde période, stade de rétraction du mamelon,

ce dernier s'affaisse peu à peu disparaissant parfois et laissant à sa place une dépression ou même un véritable ulcère à bords irréguliers.

Enfin troisième et dernière période, la glande mammaire tout entière s'infiltré on se trouve en présence d'une tumeur maligne du sein.

L'évolution de l'affection varie en durée de quelques mois à plusieurs années pour devenir franchement épithéliomateuse.

La maladie de Paget longtemps considérée comme maladie spéciale du sein et de la glande mammaire peut affecter d'autres régions.

Etude Clinique

Nous allons maintenant faire une étude clinique de la maladie qui nous intéresse, nous appuyant pour cela sur quelques observations personnelles que nous avons pu recueillir, sur les faits qui ont été publiés depuis 1910 ou qui n'ont pas été rapportés dans le travail paru à cette époque, enfin sur un long tableau que nous trouvons dans la thèse de Dupouy résumé de 87 observations.

Observation I

Beaussemaat et Bender. *Bulletin et mém. Soc. anal.* Paris—1902, p.419.

X..., âgée de 71 ans, femme de ménage, entre dans le service du professeur Pozzi le 3 novembre 1901. Aucun antécédent héréditaire. N'a jamais eu de maladie. A eu à l'âge de 24 ans une grossesse normale avec accouchement normal et suites normales, l'enfant est mort à 11 mois.

Le début de la maladie actuelle, remonte à 10 ans environ. La malade remarqua à cette époque, un petit bouton rougeâtre au niveau du sommet du mamelon. Peu à peu, cette masse s'agrandit en gardant ses contours arrondis. La surface s'excoria et devint le siège d'un suintement assez abondant.

La malade a gardé son mal, sans autre traitement que des soins de propreté jusqu'il y a 8 mois, à cette époque, venue à la consultation

de médecine de l'hôpital Brocq, elle fut admise dans le service de M. Brocq (mars 1901) on fit le diagnostic de Maladie de Paget et un traitement médical fut institué. Il ne donna pas d'amélioration appréciable; sur le conseil de M. Brocq la malade entra en chirurgie le 3 novembre 1901.

A ce moment le mamelon est ulcéré profondément et presque entièrement détruit; tout autour de lui existe une zone ulcérée, très rouge. En s'écartant vers la périphérie on trouve une nouvelle zone moins profondément ulcérée, de couleur rosée, sur laquelle tranchent des points d'un rouge vif. Toute la région mammaire est ainsi occupée par une large ulcération, mesurant 15 cm. de largeur sur 10 cm. de hauteur. La peau environnante est très épaissie et présente une consistance dure et cartonneuse, le derme est infiltré et induré.

La glande ne paraît pas contenir de noyaux indurés dans sa profondeur : la peau ne se laisse pas mobiliser à sa surface.

En écrasant la glande sur le gril costal, en essayant de la mobiliser, on constate qu'elle glisse facilement sur les plans profonds et n'a contracté avec eux aucune adhérence. Il n'y a pas de ganglions appréciables, ni dans le creux axillaire, ni dans le creux sous et sus-claviculaire.

Au moment de l'arrivée de la malade dans le service, la plaie a mauvais aspect Elle est le siège d'un suintement très abondant il y a même un peu de pus bleu. On désinfecte la région, pendant quelques jours à l'aide de pansements au permanganate de potasse et l'opération n'est pratiquée que lorsque la plaie est bien détergée.

Opération, le 14 novembre (M. Beaussemaat). *Examen histologique.* — L'examen a porté sur une série de fragments prélevés au niveau de l'ulcération et dans la région avoisinante.

Au niveau de l'ulcération, les lésions rencontrées reproduisent le type du bourgeon charnu, sans rien de particulier.

Sur les fragments qui ont été prélevés au niveau des limites de l'ulcération et sur les parties voisines nous trouvons au contraire des lésions toutes différentes.

Il s'est développé à ce niveau un épithélioma malpighien, se traduisant par la production de bourgeons épithéliaux qui ont effrondré la membrane basale, bouleversé la structure des papilles et se sont

enfoncées plus ou moins profondément dans le derme sous-jacent. On trouve, par places, quelques globes épidermiques. il existe un certain nombre de noyaux isolés dans le tissu cellulo-adipeux sous-cutané. Nous n'avons pas rencontré d'altérations néoplasiques du côté du parenchyme glandulaire.

En employant de forts grossissements, on constate qu'il existe un grand nombre de figures de caryocinèse. D'autre part un grand nombre de cellules présentent des caractères particuliers, les cellules sont généralement augmentées de volume, à un degré très inégal et allant presque du simple au double. Elles tranchent sur les cellules voisines par un aspect général plus clair et plus transparent. Elles ont une forme assez régulièrement ovulaire et sont très nettement limitées. Certaines paraissent s'être secrété une membrane d'enveloppe. Le noyau est souvent vésiculeux, rejeté à la périphérie; le protoplasma est vacuolisé et renferme, dans un grand nombre de cellules, de petits éléments arrondis et fusiformes, disposés de façon très variable. Un certain nombre d'entre eux présentent la forme d'un croissant et sont appliqués, soit par leur face concave au pourtour du noyau, soit par leur face convexe sur le contour cellulaire. Ces éléments sont pour la plupart clairs et transparents, quelques-uns sont opaques et granuleux. Certains présentent un noyau d'autres paraissent en être dépourvus. Tous ces éléments correspondent bien aux figures coccidiennes décrites par Darier et Wickham.

Nous avons cherché à déterminer la nature exacte de ces formations et nous n'avons pas tardé à nous convaincre qu'il était inutile d'invoquer, pour les expliquer une affection parasitaire. En étudiant un certain nombre de coupes, nous avons rencontré toute une série de figures qui nous ont parfaitement expliqué la genèse de ces pseudo-parasites.

Nous avons vu la substance chromatique se fragmenter à l'intérieur du noyau en petits corps arrondis et réfringents, prenant souvent une coloration diffuse. Nous avons rencontré des noyaux bourgeonnants dont les fragments détachés perdaient progressivement leur chromatine et se transformaient en sphérules claires. Nous avons observé des figures qui résultaient à n'en pas douter d'une prolifération endo-cellulaire active. Nous avons vu, enfin, le protoplasma se

vacuoliser, subir la dégénérescence hyaline, le dernier terme de cette évolution étant la transformation de la cellule en un globe homogène clair.

En somme nous avons rencontré, aux divers stades de leur cycle évolutif, toutes les variétés de dégénérescences cellulaires qui ont été si bien décrites et figurées par Fabre-Domergue.

Nous partageons donc entièrement l'opinion de cet auteur concernant la nature de ces productions : ce ne sont pas des parasites ; ce sont ou des formes anormales de division nucléaire, ou de simples altérations cellulaires. Le polymorphisme de ces éléments, et l'observation de leurs divers stades d'acheminement vers les formes pseudo-coccidiennes nous permettent de l'affirmer.

Observation II.

Bauby. — Un cas de Maladie de Paget

Echo médical, Toulouse 1902, p. 161

Femme de 63 ans, ménagère, ne signale aucun antécédent pathologique héréditaire ou personnel.

Mariée à 28 ans, elle a eu successivement deux enfants qu'elle a nourris dans de très normales conditions.

Le début des accidents remonte à un an environ. A cette époque, aurait existé dans la profondeur du sein droit, à la partie inféro-externe une tumeur indolore, du volume d'une noix, dont on ne trouve pas de trace bien précise. Bientôt après, le mamelon devient gros, rouge, saillant et sensible et fut le siège d'un suintement séreux où séro-purulent. Peu à peu, l'inflammation du mamelon s'est étendue à l'aréole pour réaliser l'état que nous observons aujourd'hui.

La malade a été de la part de son médecin l'objet de soins très assidus mais qui sont restés sans résultats.

Etat actuel. — Les deux seins sont très abaissés, mais le droit l'est moins que le gauche, ce dernier ne présente aucun symptôme pathologique. Sur le sein droit, au contraire, le mamelon et l'aréole sont le siège de lésions manifestes qu'il convient d'analyser.

Le mamelon a conservé sa forme saillante, tandis qu'on le trouve habituellement rétracté dans la maladie de Paget. Il est parsemé d'érosions plus ou moins profondes qui constituent en certains points de véritables ulcérations. Elles donnent lieu à un suintement séro-purulent qui forme des croûtes adhérentes au pansement, arrachées avec lui, il en résulte alors de petits points hémorragiques.

L'aréole est couverte de plaques rouges, confluentes, à peu près sèches, suintant beaucoup mais ressemblant plutôt au psoriasis; leurs limites sont à peu près exactement celles de l'aréole elle-même, à peine dépassées en dehors; les bords en sont nets, mais légèrement sinueux.

Ces diverses lésions ne s'accompagnent pas de l'induration sous-jacente signalée par plusieurs auteurs; leur base est tout à fait souple. Elles provoquent des démangeaisons intermittentes.

Le sein gauche, dans son ensemble est un peu plus volumineux que le droit et plus sensible à la palpation; on y trouve une glande plus grosse et plus dure, on dirait même qu'elle forme en certains points, des noyaux suspects. Il n'y a d'ailleurs aucune adhérence, ni aux téguments, ni au plan musculaire.

On trouve dans l'aisselle deux ou trois ganglions en peu gros et durs.

L'opération pratiquée sans le moindre incident; trois ganglions axillaires enlevés en même temps, ont été reconnus tuberculeux à l'examen histologique. Les coupes de l'aréole et du mamelon montrent de nombreuses pseudo-coccidies.

La malade guérie a quitté l'hôpital douze jours après l'intervention.

Observation III.

Marcorelles et Pizon. — Maladie de Paget du mamelon; ablation du sein après biopsie; dégénérescence néoplasique de la glande.

(*Bull. et mem. Soc. ana.* Paris 1909. Page 419).

Mme P..., 62 ans, fleuriste, entre le 17 mai 1909 dans le service du Dr Parmentier, pour une ulcération du mamelon gauche, datant de deux ans.

Aucun antécédent héréditaire ou personnel digne d'être noté, sauf trois fausses couches dont la dernière date de 1887 et une pneumonie il y a trois ans.

Il y a deux ans elle arrache un poil qui poussait sur l'aréole un peu à gauche du mamelon. Ce poil ayant repoussé elle l'enlève à nouveau avec une aiguille et il s'écoule quelques gouttes de sang.

La petite plaie touchée à la teinture d'iode, ne se cicatrise pas. Elle se rouvrait et donnait un peu de sang. Cet état, dure pendant plus d'un an, mais la malade ne souffre pas, éprouvant seulement des sensations de picotement et de gêne du fait du corset.

Il y a deux mois, les signes se modifient, la plaie augmente d'étendue, et suppure légèrement, la malade s'est soignée avec de l'eau oxygénée, des applications de pommade à l'oxyde de zinc, et recouvrait le sein avec une compresse de toile.

Pendant que la plaie s'étend peu à peu, le mamelon devient moins saillant, se rétracte, et les plans sur lesquels il repose s'indurent.

À son entrée dans le service, on s'aperçoit, en examinant le sein, que le mamelon a disparu. A sa place se voit une surface irrégulièrement arrondie de la dimension d'une pièce de un franc, non saillante recouverte de croûtes jaunâtres. Tout autour la peau de l'aréole est froncée comme si elle était attirée de même que la plaie qu'elle borde, vers l'intérieur de la glande.

En dépliant, après avoir enlevé les croûtes, on voit une ulcération régulièrement arrondie, de la dimension d'une pièce de deux francs, légèrement irritante, pâle, peu bourgeonnante, à fond plat, un peu au-dessous de la peau qui l'entoure. L'ulcération elle-même et ses bords adhèrent à la glande.

Cet examen, réveille quelques douleurs. Autour de la plaie, ce qui reste de l'aréole et la peau, paraît absolument normal. Pas de peau d'orange, pas de circulation collatérale.

L'exploration en masse du sein ne révèle rien d'anormal, il n'y a pas d'adhérence de la glande aux plans profonds.

Il n'y a pas de ganglion dans l'aisselle ni à droite ni à gauche; mais sous le grand pectoral à gauche on sent une masse grosse comme une noix, noyée dans la graisse très abondante, et légèrement douloureuse.

L'autre sein paraît normal.

Une biopsie a été faite, en prélevant un morceau de la perte de substance et de la peau voisine.

Cette biopsie, montrant une dégénérescence des cellules profondes de la couche de Malpighi, qui par endroits envahissent le derme, on croit à une dégénérescence profonde de la glande, et on décide la malade à se faire opérer.

L'opération est faite le 8 juin. — Ablation en masse, les plans musculaires étant respectés. On enlève aussi la masse rentrée dans le grand pectoral.

La malade qui n'a pas eu de température sort guérie de l'hôpital après quelques jours.

En coupant la glande, on s'aperçoit qu'elle présente un volume anormal pour une femme de cet âge.

La partie centrale est occupée par un noyau induré, blanchâtre, du volume d'un œuf de pigeon, le noyau offre des prolongements irréguliers, ramifiés en tous sens, pénétrant les tissus voisins, il est en outre creusé d'une cavité, d'où s'est écoulé, au moment de son ouverture un liquide jaune filant.

Des tractus indurés, blanchâtres, résistants relient l'ulcération superficielle à cette masse centrale, qui d'autre part est absolument indépendante des plans profonds.

En outre dans le paquet adipeux enlevé en même temps que la glande, on voit une autre masse de forme irrégulière, blanche, dure, allongée, que le microscope semble montrer être un ganglion.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un carcinome; quant au ganglion, il est simplement hyperplasique sans trace d'envahissement néoplasique.

En somme il semble qu'il s'agit d'un cas de maladie de Paget du mamelon, mais avec dégénérescence néoplasique du tissu glandulaire, que n'avait pu déceler l'examen clinique.

Observation IV.

Monsieur le Professeur agrégé Duvergey, complétée par nous.

Madame X..., âgée de 53 ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'hémorragie cérébrale à 59 ans et mère morte au moment de la ménopause à l'âge de 49 ans.

Antécédents personnels. — S'est toujours bien portée, réglée à 13 ans, ménopausique à 45 ans. A vingt ans a fait une fausse couche elle était enceinte de 6 mois.

A eu trois enfants : une fille de 41 ans bien portante, un fils tué pendant la guerre à 33 ans et enfin une fille morte à 32 ans des suites d'un refroidissement.

A nourri ses trois enfants au sein, le dernier jusqu'à 27 mois et a en outre allaité comme nourrice deux autres enfants après ses deux premiers accouchements.

Après avoir sevré le dernier, la malade qui avait beaucoup de lait, ce qui la faisait un peu souffrir, nourrit un petit chien avec son sein gauche, puis applique sur ce même sein des cataplasmes faits avec des feuilles de choux, des feuilles de persil, afin d'en tarir la sécrétion. Dès cette époque, elle remarque que ce sein, est plus volumineux que l'autre.

Il y a 13 mois environ, en faisant sa toilette la malade s'aperçoit que le mamelon du sein gauche est rouge, elle y remarque des petites concrétions cornées. Elle lave la lésion à l'eau boriquée.

Préoccupée de l'état de son sein, elle va à la consultation de Monsieur le professeur agrégé Petges qui ordonne des pansements humides et applications de pommades. Périodes de régression et de recrudescence. Puis le diagnostic de Maladie de Paget est posé.

La malade est envoyée à la consultation de Monsieur le professeur agrégé Duvergey en février 1910. On constate à cette époque une ulcération au niveau du sein gauche; ulcération recouverte de croûtelles et entourée d'une zone eczémateuse péri mamelonnaire de l'étendue de la paume de la main et très légèrement suintante. Pas de tumeur dans le sein, ganglions de l'aisselle très légèrement tuméfiés.

L'opération est décidée. Il est procédé à une extirpation large du

sein, de l'aponévrose et des fibres les plus superficielles du grand pectoral; curage de l'aisselle.

Suites opératoires normales. La malade est restée absolument guérie depuis cette époque. Nous l'avons vue en janvier 1922 son état de santé était excellent.

Observation V

Sur un cas de Maladie de Paget du sein, Dr Malapret.

Poitou médical 1910, p. 101

Il s'agit d'une femme de 59 ans. Elle a remarqué il y a six ou huit mois, une petite ulcération au niveau du mamelon, et il y un mois environ, elle a constaté l'existence d'une tumeur mammaire. La malade n'attachait pas grande importance à cette petite ulcération, elle a consulté un médecin inquiétée par la tumeur.

Le mamelon est aplati, l'ulcération a envahi la plus grande partie de l'aréole. La tumeur siège en haut de l'ulcération et présente une forme allongée allant du mamelon à la périphérie de la glande mammaire.

Opération. — Evidement de l'aisselle. Un certain nombre de ganglions qui semblaient envahis ont en outre été enlevés.

Observation VI

Sur un cas de Maladie de Paget du mamelon

Par les Drs Perriol et Bosquette. *Dauphiné médical*, 1910, page 256.

Mme X... 60 ans, cultivatrice, mère de 3 enfants dont deux sont bien portants et un mort accidentellement.

L'affection actuelle remonte à 6 ou 7 ans, la malade vit alors se développer, sans relation avec une période d'allaitement, une lésion cutanée siégeant autour du mamelon droit. Les caractères de cette lésion sont mal indiqués par la malade qui répond malheureusement avec une confusion extrême aux questions posées. Il semble que c'était

une lésion d'irritation chronique de la peau du mamelon, non profondément ulcérée, non indurée, et qui ne tarda pas à envahir la peau du sein.

La lésion cutanée une fois constituée s'est présentée avec des caractères rappelant ceux d'une plaque d'eczéma chronique, plaque rouge violacée, légèrement suintante, avec une infiltration peu considérable du derme. Il existe au niveau de cette plaque, qui présente maintenant la surface d'une main, une pigmentation exagérée des téguments analogue à celle de certains ulcères variqueux.

Depuis l'été dernier, une ulcération s'est produite au niveau du mamelon, ulcération à bords indurés, reposant sur une tumeur qui s'est accrue de la surface vers la profondeur, envahissant progressivement la glande mammaire. En même temps apparaissait une adénopathie axillaire gauche, qui présente tous les caractères de l'adénopathie néoplasique.

Actuellement la malade nous présente donc :

1^e Une lésion cutanée que nous qualifierons d'eczéma, qui, a évolué pendant six ans à l'état de lésion purement superficielle en s'accroissant excentriquement à partir du mamelon, qui fut son point de départ; 2^e Une lésion néoplasique surajoutée, datant de quelques mois seulement et qui présente tous les caractères d'un cancroïde du mamelon. Le néoplasme a infecté les ganglions axillaires.

L'examen plus complet montre que les muscles pectoraux ne sont pas envahis, que le sein opposé et l'aisselle correspondante sont libres que les ganglions sus-claviculaires ne sont pas perceptibles.

Nous n'avons trouvé aucun signe de généralisation pleurale, pulmonaire ou autre.

Le traitement au stade où se présente notre malade, est celui du cancer banal du sein, sur lequel nous n'insisterons pas. La question de l'indication opératoire serait plus délicate si nous nous trouvions en face de la lésion cutanée non encore compliquée de néoplasme.

Observation VII

Gaucher et Bricourt. — Maladie de Paget du mamelon gauche avec noyaux secondaires de la peau et envahissement ganglionnaire chez un homme. *Bulletin Soc. Franc. de Derm. et syph.* Paris 1912 page 148.

Le cas suivant est intéressant par la dissémination des lésions néoplasiques greffées à distance de l'ulcération principale.

M. G. âgé de 47 ans, présente depuis l'âge de 20 ans une mammite chronique du sein gauche.

Depuis 4 ou 5 ans est apparue une rougeur au niveau du mamelon gauche. En 1912, une ulcération croûteuse a envahi le centre de la zone précédemment infiltrée, et amène le malade à entrer le 15 mars à l'hôpital.

On constate une infiltration très dure de toute la région mamelonnaire gauche, qui fait saillie; au centre de cette zone rouge, proéminente se voit une ulcération large, transversale; l'ensemble de ces lésions profondément indurées à la palpation adhère aux plans sous-jacents. Cette lésion fondamentale n'est pas la seule; autour du mamelon rongé par l'ulcération, apparaissent à distance, sur la région pectorale de petites nodosités intra-dermiques, sous forme de papules rosées. Il s'agit là d'un semis de lésions néoplasiques en grand nombre; on les rencontre loin du foyer initial jusque sur l'hypochondre gauche et dans l'aisselle gauche.

Il existe en outre une adénite polyganglionnaire de l'aisselle du côté gauche. L'état général est bon.

Le malade est soumis à un traitement par la radiothérapie, puisqu'il ne peut être question d'exérèse chirurgicale, en raison de la dissémination des lésions; une seule séance de radiothérapie a provoqué un affaissement rapide de la tumeur: au début d'avril le malade est très amélioré.

Observation VIII.

Un cas de Maladie de Paget du sein par MM. J. Nicolas, H. Moutot et L. Gravier. *Bulletin de la Soc. Médicale des Hôpitaux de Lyon* 1913 page 433.

Femme R. M..., âgée de 75 ans, ayant exercé autrefois le métier de tisseuse. Antécédents héréditaires rien de particulier. A eu trois enfants dont l'un mort de typhoïde.

Comme maladies la patiente n'a guère eu que des douleurs rhumatismales. Présente actuellement un peu d'emphysème et de bronchite chronique, et un certain degré de brightisme qui explique une hématomérose avec épistaxis survenues l'an dernier.

L'affection qui amène la malade à la clinique a débuté il y a 5 ans au niveau du sein gauche. Il s'agissait alors d'un « petit bouton rouge » de la grosseur d'une noix, sans suintement, ne s'accompagnant ni de lancements ni de démangeaisons. Il siégeait sur l'extrémité même du mamelon et ne fut aperçu de la malade que par hasard à l'occasion des soins de toilette. Dans la suite l'exulcération s'agrandit lentement mais progressivement jusqu'aux limites actuelles, malgré diverses médications locales. Elle resta toujours indolore mais se mit vite à suinter, nécessitant alors des pansements. Aussi ces derniers étaient-ils quelque peu difficiles à détacher, amenant quelques douleurs, les seules que la malade ait jamais ressenties, et provoquant parfois de légères hémorragies superficielles.

Enfin depuis deux ans et demi environ le sein qui ne présentait tout d'abord que « de la rougeur », suivant l'expression de la malade, devint dur. On ne peut faire préciser la date d'apparition des ganglions axillaires.

Actuellement l'affection se présente sous la forme d'une assez vaste exulcération qui occupe toute la surface du sein gauche et dont les limites correspondent à peu près à la base d'implantation du sein sur le thorax. Il n'y a pas d'ulcération proprement dite. La teinte est d'un rouge variable. On voit sur le fond rouge, érythémateux, quelques plaques de dimensions et de contours variables, un peu plus déprimées, avec quelques fines squames macérées, jaunâtres.

Enfin on remarque surtout à la périphérie, des flots de couleur blanc rosé, à limites géographiques, qui parsèment la surface de la lésion et sont des flots d'épidermisation.

La transition entre la peau saine et l'exulcération est brusque. Les limites de la lésion sont très précises, à contours légèrement polycycliques et présentant aussi un liseré blanchâtre d'hyperplasie épidermique.

Au centre, le mamelon est rétracté, comme invaginé en doigt de gant, et à son niveau on aperçoit une dépression cupuliforme, également érythémateuse. Toute cette surface exulcérée ne donne lieu à de petites hémorragies qu'à la suite de l'arrachement du pansement; mais il existe un abondant suintement clair, sans odeur particulièrement nauséabonde.

La palpation n'est absolument pas douloureuse, et donne une sensation de peau parcheminée, de plaque de carton. Cette plaque d'induration superficielle se continue directement avec la tumeur, profondément située, de consistance très dure, ligneuse, et semble faire corps avec elle. Cette masse interglandulaire présente une lobulation nette, mais aucune zone de ramollissement; elle est mobile sur le reste de la glande et sur le muscle sous-jacent.

Dans l'aisselle gauche correspondante, on trouve des ganglions durs, assez mobiles, sans périadénite. Pas de trainée lymphatique entre le néoplasme et le groupe ganglionnaire. Il n'y a pas de ganglions sus-claviculaires. L'autre sein est absolument indemne.

Le diagnostic de Maladie de Paget ne peut être discuté dans un cas aussi typique. Nous y retrouvons en effet tous les caractères qui ont fait individualiser cette affection.

Longue évolution (déjà 5 ans au moins) et, surtout, évolution en deux temps : dans un premier stade, simple exulcération, dans un deuxième temps, apparition de la néoplasie interglandulaire.

Nous avons fait quelques préparations de cellules superficielles recueillies par raclage. Elles sont absolument typiques, car nombre d'entre elles présentent notamment ces formations intra cellulaires, sur lesquelles Darier et Wickham avaient autrefois attiré l'attention.

Observation IX.

Eczéma du mamelon, avec large plaque de mammite spécifique simulant la maladie de Paget. — *Presse médicale* 1914. p. 462. Cas présenté par le Dr Walter.

Femme de 62 ans chez qui la lésion simulait tellement un épithélioma du sein que les dispositions étaient déjà prises pour l'opérer, quand la malade raconta qu'elle était soignée régulièrement pour une infection syphilitique remontant déjà à une quarantaine d'années, mais qui depuis la roséole n'avait donné lieu à d'autres manifestations.

En raison de ces antécédents, et bien que la tumeur ne présentât aucun des signes par lesquels se manifestent les localisations d'ailleurs si rares de la syphilis sur la mamelle, M. Walter soumit la malade au traitement spécifique par la friction d'onguent napolitain et l'ingestion d'iodure de potassium. A partir de ce moment la tumeur diminua lentement mais régulièrement et actuellement après 5 mois elle a complètement disparu.

Observation X.

Annals of Surgery Philadelphia 1915. P. 212. Cas du Dr Georges Laws

Mme G..., 63 ans. Pas d'antécédents familiaux cancéreux. Mère de quatre enfants; en a nourri trois. La malade prétend que son mamelon droit a toujours été plus petit que le gauche, et que depuis sa naissance, il est divisé en deux parties par une étroite fente.

En février 1911, elle nota une petite inflammation au centre de la dite fente. Deux mois plus tard elle constate l'apparition d'une petite écaille puis progressivement toute la région primitivement enflammée devient squameuse.

En 1912 le mamelon se rétracte puis s'ulcère.

Examen le 21 novembre 1912 c'est-à-dire 21 mois après le début de la maladie. Le mamelon est complètement absent. A sa place on trouve

une ulcération de deux centimètres de diamètre, avec des limites rougeâtres, la peau environnante est normale. On trouve une chaîne de ganglions de la grosseur d'un pois le long du muscle pectoral. Ailleurs, le sein ne présente pas d'autre changement pathologique.

L'ulcération et la peau environnante enlevés à l'anesthésie locale, le diagnostic de maladie de Paget fut posé, la cure radicale faite. La malade fut revue pour la dernière fois le 4 mai 1915; pas de rechute.

Examen histologique. — Le spécimen consiste en une ulcération mesurant 2 cm. de diamètre 5 mm. d'épaisseur, entourée par une aire de peau saine ne présentant pas de gros traits pathologiques..

La graisse sous-cutanée est inaltérée. L'examen microscopique montre les restes de l'épiderme qui pour la plus grande partie a disparu; sa place est occupée par une masse de tissu inflammatoire. Celui-ci est représenté par un grand nombre de leucocytes, de cellules plasmiques et de vaisseaux sanguins de nouvelle formation. Dans les sections dans lesquelles l'épiderme est préservé, il est trouvé le siège de changements importants. Les cellules et la couche basale présentent des conditions de vacualisation marquée; les cellules étant en certains endroits deux ou trois fois plus grosses que les cellules ordinaires. Le noyau parfois a disparu; d'autres fois il est agrandi, d'apparence régulière. Dans d'autres cellules s'observent des figures de mitose. Tandis que quelques-unes des cellules ont un protoplasma clair d'autres ont une apparence granuleuse. Lorsque la condition vacuolaire est bien marquée, une épaisse couche dénote les limites cellulaires; mais les épines intercellulaires ne peuvent être déterminées; celles-ci cependant apparaissent dans les couches les plus superficielles de l'épiderme. Dans le tissu sous-cutané, l'accroissement d'épithélium ou son infiltration ne peuvent être démontrées. Dans un endroit, un canal galactophore superficiel est rencontré; il est entouré par une infiltration de cellules rondes ressemblant à celles vues dans la peau. L'épithélium du canal est hyperplasié et a subi une desquamation de sorte que le canal est partiellement rempli de cellules lesquelles ont un protoplasme clair et ressemblant aux cellules de Paget de l'épiderme. Le tissu élastique entourant les canaux est intact et l'épithélium prolifératif n'a pas infiltré le tissu environnant. On voit un acinus; l'épithélium y a subi la prolifération mais le tissu environ-

nant ne contient pas une aussi intense réaction inflammatoire que les canaux.

L'examen du tissu du sein enlevé à la seconde opération montre des ganglions lymphatiques sans changements suggestifs; l'épithélium de la région adjacente au mamelon est normal.

L'étude histologique montre les caractéristiques de la Maladie de Paget, avec les changements habituels de la peau accompagnés d'une réaction inflammatoire au-dessous. Le tissu entourant le sein ne montre pas l'évidence de malignité.

Le diagnostic est par conséquent celui de maladie de Paget qui n'a pas produit un processus carcinomateux défini mais une prolifération de l'épithélium canaliculaire qui avec le temps serait probablement devenue maligne.

Observation XI

C. Clarke, *Annals of surgery Philadelphie* 1915, page 235.

Femme de 53 ans. Quelques années avant l'apparition de l'eczéma qui persiste depuis deux ans, la patiente souffrait d'une mastite, aujourd'hui le mamelon est détruit. On trouve une masse mal définie dans le quadrant midi trois heures du sein. Autour du mamelon est une zone rouge suintante, sans perte bien marquée de tissu. On note en outre plusieurs petites crevasses; la surface est squameuse. Alternativement cet état sèche puis devient fissuré et saignant. Trois semaines avant l'opération la tumeur semblait être d'un petit volume.

Examen microscopique. — Une section prélevée à travers la peau bouleversée et s'étendant vers le tissu sous-jacent, montre un épaississement considérable de l'épiderme. Les zones inter-papillaires sont allongées et élargies; l'épithélium montre de nombreuses cellules, grandes, larges, pourvues de vacuoles, dont le protoplasma pour la plus grande part est granuleux bien qu'il soit clair par places. Les noyaux sont élargis et gonflés en apparence et contiennent de nombreuses figures de mitose. Dans le chorion on voit une réaction inflammatoire très étendue. Le tout est associé à de nombreux vaisseaux sanguins

de nouvelle formation. Les cellules rondes s'étendent dans les papilles et dans l'épiderme lui-même. Des évidences d'une hyperplasie épithéliale sont trouvées dans les canaux mais pas à un degré excessif ce qui peut exister dans certains cas. Une réaction cellulaire modérée apparaît autour des canaux, il y a des évidences de dégénérescence maligne dans une zone immédiatement au dessous de la peau et s'étendant sur une distance considérable dans le stroma fibreux et dense du sein; le processus, s'étendant apparemment de la profondeur vers la superficie. L'épithélium situé immédiatement au-dessus de la zone de dégénérescence maligne a disparu et sa place est occupée par une masse de tissu inflammatoire, granuleux.

Dans le voisinage l'épithélium ne montre pas la figure d'une maladie de Paget.

Le cas représente une maladie de Paget avec les transformations habituelles de la peau, du chorion et des canaux mais il semble que l'ulcération superficielle est causée par l'extension de la zone maligne de la profondeur vers la surface bien plu tôt qu'à l'action d'une maladie de Paget.

Observation XII

Maladie de Paget extra mammaire. Communiquée par le Dr Potter.

J. Cutan. *Incl. Syph. N. Y.*, 1916, page 306.

Madame B..., âgée de 47 ans, née aux Etats-Unis.

Antécédents familiaux et personnels. — Rien de particulier. Il y a cinq ans la malade remarque la présence d'une verrue sur le mamelon et elle raconte qu'un jour arrachée sans doute par le frottement, cette verrue disparut. Bientôt l'emplacement occupé primitivement par cette verrue devient sensible et rouge. Le rougeur augmente, et la douleur disparaît. La lésion bien délimitée, a des dimensions d'une pièce de un dollar; de caractère eczémateux, elle n'a jamais complètement guéri malgré des périodes d'amélioration notable.

Discussion. — Le Dr Tremble prétend que si tous ces épithéliomas très superficiels étaient appelés Maladie de Paget extra mammaire, le diagnostic posé serait le sien; mais il n'hésiterait pas à penser que

ce cas est un épithélioma à cellules basales. Si le Dr Potter avait trouvé la figure histologique de la maladie de Paget il n'y aurait rien à dire, mais si cette condition n'était pas remplie, il qualifierait ce cas d'épithélioma à cellules basales. Devant la société lors de sa dernière réunion il a montré un cas semblable siégeant sur le ventre d'une femme; la lésion qui était mal délimitée fut prouvée être épithéliomateuse à l'examen microscopique. Quelques-uns auraient appelé ce cas : Maladie de Paget extra-mammaire.

Le Dr Wise, sans examen microscopique, considère la lésion comme un type d'épithélioma superficiel. Cette opinion est aussi celle du Dr Jakson. Le Dr Winfield, vit un cas semblable il y a quelques années c'était un épithélioma superficiel à cellules basales. La lésion causée par le corset siégeait sur l'omoplate et avait été améliorée par le traitement.

La patiente qui avait été traitée longtemps par un autre dermatologiste, avait une lésion d'apparence rouge, luisante, squameuse; les bords étaient indurés. Une biopsie fut faite et un anatomo-pathologiste fit le diagnostic de Maladie de Paget. Le pathologiste ignorait l'histoire de la maladie. Son diagnostic fut le nôtre.

Le Dr Potter, pense que cliniquement la maladie peut apparaître comme un épithélioma à cellules basales, mais que le cas qu'il présente, a davantage l'aspect d'une maladie de Paget, quoique les bords de la lésion ne soient pas caractéristiques.

Les recherches microscopiques ont montré une dyskératose avec bouleversement de la couche des cellules de Malpighi et de la couche des cellules basales. La région papillaire du derme, montrait des altérations inflammatoires, alors qu'on ne notait pas de corps analogues aux psorospermes; la figure microscopique était suggestive de la Maladie de Paget. Le Dr Macke à qui la section fut montrée était incliné à penser que la figure microscopique était bien celle de la Maladie de Paget.

Observation XIII

Burns. — Paget's disease of the nipple and carcinoma of the breast, with special reference to the clinical features and pathology of the condition. *Edimb. M. J.* 1916, p. 161.

Femme de 42 ans, admise à l'hôpital royal, le 19 octobre 1915.

La malade expose qu'en 1912, elle nota au sommet du mamelon gauche une ulcération à allure progressive. Cette ulcération demanda quelques mois pour se développer. Le mamelon était légèrement rouge, non douloureux, ni chaud, pas de battements dans la partie malade. L'ulcération parut et disparut à de courts intervalles. La lésion ne tarda pas à s'élargir et à envahir toute l'aréole. Malgré cela, l'état général était bon. Trois semaines avant son admission, c'est-à-dire le 23 septembre 1915, la malade nota un point douloureux à la pression. Sur l'avis d'un médecin, elle vint à l'infirmerie royale pour y subir un examen plus attentif et y suivre un traitement.

Examen à l'admission.

Inspection : L'aréole du sein gauche était agrandie et à la périphérie on trouvait une zone étroite de matières desséchées, jaunes, squameuses. Au centre de l'aréole était une zone de tissu de granulation « florid » et le mamelon presque méconnaissable. A un examen plus minutieux, l'épithélium de surface paraissait excorié, lamelleux, facile à détacher. La lésion tout entière était légèrement surélevée par rapport à la peau voisine qui était absolument saine.

Lorsqu'on voulait saisir le mamelon et l'aréole, on les trouvait épaissis. Pas d'écoulement appréciable; la malade n'accusait pas de démangeaisons.

Palpation : On trouvait dans la moitié latérale une masse dure, mobile sur les plans profonds mais adhérente à la peau. Masse d'une dureté de pierre, un peu sensible à la pression, les ganglions de l'aisselle étaient difficiles à palper, et l'on ne trouva de ganglions ni sur ni sous-claviculaire augmentés de volume.

Antécédents héréditaires, rien de particulier. Règles régulières. Jamais malade. N'avait jamais eu d'abcès du sein.

Traitement opératoire, le 15 octobre : excision du sein et des lymphatiques malades ainsi que d'une partie du pectoral.

Bords de la plaie sacrifiés au thermocautère.

La malade quittait l'hôpital le 8 novembre, sans avoir jamais eu de température.

Examen histologique.— On voit d'abord sur la peau des débris épithéliaux, des bactéries et des masses de cellules inflammatoires; plus profondément, les papilles en saillie couvertes par le rete Malpighien; la couche génératrice des cellules est distincte et nous pouvons suivre la transition avec les cellules à prolongements épineux de Malpighi. Puis un changement soudain : une masse de grandes cellules claires de Paget; on les distingue dans la zone interpapillaire du rete Malpighien. Les cellules cancéreuses, par leur prolifération ont causé une pression sur les cellules à épines environnantes, les faisant apparaître comme écrasées, dans quelques cas atrophiées. Par endroits, les cellules cancéreuses sont descendues parmi les cellules de Malpighi, jusqu'à la couche germinative. Elles sont ovalaires le noyau est très distinct, des filaments chromatiques y sont bien visibles. Le corps des cellules qui apparaît clair est dû au protoplasma faiblement coloré, la membrane est plus distincte. De nombreuses cellules cancéreuses sont le siège de division mitotique; ces cellules en prolifération qui sont des cellules épithéliales atypiques à caractère malin, prennent naissance parmi les cellules normales de Malpighi. Plus superficiellement dans la section nous voyons l'infiltration du chorion par de petites cellules; dans un ou deux endroits, sont de petits abcès. Il y a un certain degré d'infiltration cellulaire péri-lymphatique. Les cellules épithéliales malignes apparaissent dans le tissu péri-ductal du conduit mammaire.

Examen de la section du sein : Dans cette section, la chose la plus importante à noter est le blocage des vaisseaux par des masses de cellules épithéliales cancéreuses en prolifération; partout dans la section il en est ainsi et les lymphatiques sont eux aussi envahis par ces cellules. Les acini ne sont affectés à aucun degré, le principal changement se trouve dans les canaux galactophores. Ainsi les cellules cancéreuses apparaissent et se développent au dessous de l'épithélium de revêtement des canaux, il y a un peu de propagation au tissu péri-ductal. Nous avons là, évidemment, un carcinome du conduit. Nous avons

done un carcinome de la peau du mamelon et de l'aréole donnant lieu à un processus inflammatoire chronique simulant un eczéma chronique avec infiltration inflammatoire des couches sous épithéliales. Avec le temps, le processus gagne les canaux galactophores, et les cellules en prolifération descendent le long des canaux dans le tissu glandulaire du sein, donnant naissance à une tumeur maligne de la nature d'un cancer du conduit. Un travail minutieux nous a montré que nous avions affaire à une maladie de Paget.

Observation XIV.

Dermatites simulating Paget's disease Boston M. et S. J. 1917 p. 122. — Dermatoze simulant la maladie de Paget présentée par le Dr Thondike.

Mme X..., 45 ans, célibataire, encore réglée. Lésion existant depuis trois semaines lors de la première consultation, siégeant au mamelon gauche, apparaissant comme une ulcération uni-latérale superficielle, bien délimitée, avec des croûtes, et reposant sur une base légèrement indurée. Pas de démangeaisons, pas d'eczéma autour. La malade a subi un traitement pendant 10 jours avec la pâte de Lassar's. L'ulcération a complètement disparu. On peut considérer ce cas comme une excoaration avec infection pyogène subséquente.

Observation XV (personnelle).

Madame X..., âgée de 48 ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort de paralysie et mère morte d'une affection utérine qui s'était accompagnée de métrorrhagies.

Elle s'est toujours bien portée; a deux enfants vivants et bien portants; elle a nourri le dernier qui a 22 ans maintenant.

Elle a remarqué il y a 7 ou 8 mois au niveau de la partie inféro-

externe du mamelon gauche un petit suintement séro-sanguinolent, indolent, puis un peu plus tard une petite ulcération.

En 1920, suppression des règles pendant 3 mois. Préoccupée de l'état de son sein, la malade vint à la consultation de Monsieur le Professeur Dubreuilh le 31 décembre 1920.

On trouve à la face inférieure du mamelon dans le pli entre le mamelon et l'aréole une érosion transversale, suintante de 1 cm. de long sur 3 mm. de large; indolore. l'aréole est très pigmentée. Application de pommades.

Le 7 janvier 1921. — L'érosion a diminué d'étendue.

Le 21 janvier 1921. — La crevasse qui était à la partie inférieure du mamelon est guérie, mais on en remarque une nouvelle, plus petite, à la partie supérieure de la précédente.

Le 25 février 1921. — Il persiste toujours une petite crevasse avec dureté inflammatoire au voisinage.

Le 8 avril 1921. — L'érosion paraît avoir un peu grandi et mesure 12 centimètres de long sur trois de large. La surface est rouge, et saigne assez facilement. Le mamelon est de volume normal et nullement rétracté; mais on sent un peu d'induration à la base.

Le 8 juillet 1921. — La crevasse persiste toujours et a un peu augmenté; elle s'est un peu élargie, formant une surface de douze millimètres de long sur quatre de large, rouge et suintante, indolente, et saignant assez facilement.

Le 12 juillet il est procédé à une biopsie.

Un fragment enlevé sur le sein, porte sur la peau et sur l'érosion; on trouve donc sur la coupe deux portions :

1^o L'une celle qui répond à l'érosion présente une nappe de tissu cancéreux tout à fait caractéristique et dépassant en profondeur le niveau de la section.

Ce sont des cavités irrégulières, séparées par de minces cloisons conjonctives, tapissées d'un épithélioma typique et incomplètement remplies par des végétations de la paroi.

2^e Dans la partie où l'épiderme est conservé, on le voit miné par l'envahissement du derme sous-jacent et de plus en bien des points, on voit des flots de métatypie cellulaire et de désorientation à sa partie profonde.

Le 28 juillet 1921. — La malade est confiée aux soins de Monsieur le professeur Villar afin d'être opérée.

A ce moment le sein gauche paraît un peu plus volumineux que le droit. Peau normale, le mamelon est dur et un peu rétracté. Sur la face inféro externe de ce mamelon se voit une ulcération un peu profonde, d'aspect rosé, entourée de petites croûtes; cette ulcération est le siège d'un léger suintement. Les bords sont indurés. L'ulcération partie du mamelon empiète sur l'aréole. Une forte pression réveille une légère douleur. L'aréole est un peu cedématiée. Pas d'écoulement par ce mamelon. La glande paraît absolument normale. On trouve dans l'aisselle deux ganglions durs, mobiles, non douloureux. Pas de ganglions ni sus ni sous claviculaires. Le sein droit est intact. L'état général est excellent.

Opération. — Le 30 juillet 1921.

Ablation totale du sein et extirpation des ganglions axillaires.

Une autre pièce de peau recueillie après l'opération, montre un envahissement cancéreux beaucoup plus étendu qu'on n'aurait pu le supposer. Sous un épiderme normal et une couche supérieure du derme sans altérations on voit une nappe cancéreuse très étendue et assez profonde car elle dépasse l'épaisseur de la pièce.

Étiologie générale

Fréquences. — Si l'on ajoute aux observations publiées par Dupouy celle que nous avons pu recueillir, on voit que la maladie de Paget, sans être très fréquente, l'est plus toutefois qu'on ne l'a cru pendant longtemps. De plus, bien des cas passent inaperçus, surtout dans nos campagnes, les malades ne se décident que fort tard à consulter; à ce moment, la néoplasie prédomine à ce point, qu'il n'est tenu compte de l'altération superficielle; toute la période primitive de l'affection reste ignorée.

Nombre de cas ne sont pas publiés, le médecin attache peu d'importance à ce qu'il prend pour un eczéma chronique, ou un cancer, le diagnostic de Maladie de Paget n'est même pas posé.

Age. — A quel âge l'affection débute-t-elle? Le début est insidieux, par conséquent difficile à déterminer; de plus on ne peut que s'en rapporter aux récits des malades le plus souvent erronés. Le plus grand nombre des observations comprend des malades entre 32 et 61 ans avec un maximum entre 50 et 55 ans; les cas extrêmes relevés jusqu'ici sont 20 ans thèse de Dupouy, et 75 ans, observations que nous avons rapporté plus haut.

Antécédents héréditaires et personnels. — Nous ne savons pas grand chose au point de vue hérédité. Dans aucun des cas relatés jusqu'à ce jour, il n'y a eu de lésion spéciale du sein chez les ascendants ou les collatéraux.

Rien non plus qui puisse avoir quelque importance du côté de l'état constitutionnel; on a bien noté que nombre de malades ont eu de nombreux enfants, mais rarement, l'affection a débuté manifestement pendant la lactation, et d'autre part, certaines malades n'ont jamais été mère.

Siège et sexe. — Dans l'immense majorité des cas, ce sont des femmes qui sont atteintes et au mamelon; cette région constitue un siège de prédilection extrême. Mais, cette affection a été observée en d'autres points du corps : Lèvre inférieure. (Docteur James, Winfield, 1896 vol. XXII, p. 134); Région périnéo-anale. (Darier et Couilland, Soc de dermat. et de syphiligraphie, séance du 12 janvier 1893); Région dorsale. (Archives d'électricité médicale Bordeaux, 1907 p. 283-291). Dans certains cas, l'homme a été atteint. (Obs. 7).

Symptomatologie. — *Péri de de début.* Au sein, c'est toujours par le mamelon que la maladie débute. A la suite d'une couche, d'un allaitement, qu'il y ait eu ou non irritation du mamelon ou même sans raison appréciable.

L'affection se présente sous forme de lésions croûteuses plus ou moins douloureuses et prurigineuses. Tantôt, ce sont des concrétions cornées interpapillaires, tantôt une croûte en placard recouvrant toute l'extrémité du mamelon. Ces productions, de couleur grisâtre, se distinguent déjà par quelques caractères qui leurs sont particuliers; on les fait disparaître difficilement, un simple lavage ne suffit pas; on les arrache avec peine. Les malades les font tomber avec quelques pansements humides, mais elles ne tardent pas à se reproduire. Sous la croûte, on trouve une excoriation légèrement suintante, la concrétion du suintement va reformer la croûte. Cet état peut persister pendant de nombreuses années sans causer de gêne aucune. L'épiderme peut conserver longtemps son apparence normale sans présenter d'érythème, mais, souvent, une légère rougeur survient de bonne heure; elle s'accompagne de démangeaisons, de sensations de tiraillement, qui, parfois, exis-

tent dès le début. Les malades se grattent, sollicitées par un prurit qui peut être intense, arrachent les croûtes qui se reforment sans cesse enfin la surface s'excorie.

Période d'étal. — Malgré tous les soins et les pansements les plus minutieux, cette excoriation ne guérit pas; elle tend à s'accroître, d'une façon presque imperceptible. C'est une fissure suintante qui se cicatrise et se reproduit sans cesse, saigne quelquefois au moindre grattage et se recouvre d'une croûte plus ou moins épaisse; avec le temps, la lésion s'étend, gagne autour d'elle, rayonnant en surface comme en profondeur. En surface, elle recouvre le mamelon et l'aréole, plaque de dimensions variables, rouge, excoriée, suintante, recouverte de croûtes et de pus. Si on fait disparaître, en même temps que les croûtes et le pus, l'irritation périphérique due à l'écoulement incessant du liquide séro-purulent par des pulvérisations émollientes et des cataplasmes, la région malade nettoyée tranche par sa coloration rouge sur la peau voisine avec une netteté parfaite. La totalité de l'aréole et du mamelon se trouvent transformés en une surface circulaire à bords nets, fréquemment surélevés. En dehors la peau est absolument saine. En profondeur la lésion atteint peu à peu le muscle mamillaire.

Tandis que la maladie évolue, le mamelon offre une grande tendance à la rétraction; mais, cette dernière peut être précoce et se manifester comme un des premiers symptômes, c'est alors un excellent signe différentiel; mais ce n'est pas là une loi et alors même que les lésions occupent déjà une certaine surface du sein, le mamelon peut encore être saillant en totalité. Pour certains et Fisse, en particulier, « cette rétraction serait au contraire un phénomène tardif en rapport avec le carcinome mammaire ».

Quand le mamelon est rétracté, il est rarement déprimé au point de déterminer à sa surface une inégalité de niveau. A la palpation, la partie rétractée paraît plus indurée que le reste de la surface; la peau y est en général le siège d'une exulcération plus intense, là débutent le plus souvent les bourgeonnements épithéliaux.

Période cancéreuse. — En même temps que le muscle mamillaire, les canaux galactophores sont atteints, donnant naissance à une tumeur, laquelle s'ulcère, se transforme en une masse saignante laissant écouler un liquide séreux, purulent, fétide parfois. Il est difficile de préciser à quel moment se trouve atteinte la glande elle-même. Peu après les canaux galactophores ? Peut-être ; mais, il est permis de se demander si la glande n'est pas infectée dès le début de l'invasion du mamelon. Plutôt, par la voie lymphatique : on a observé des récidives rapides après des ablations partielles mais larges et faites tout à fait au début. La glande mammaire on le sait, est en connexions lymphatiques très étroites avec le mamelon.

Il semble que l'âge ait son influence ; sur un sujet jeune, le carcinome est caractérisé par une malignité particulière, tandis que l'évolution est beaucoup plus lente chez une personne âgée.

*
*
*

Diagnostic. — Dans certains cas, le diagnostic différentiel de la Maladie de Paget au mamelon en particulier est difficile.

L'eczéma, surtout l'eczéma séborréique, a, avec l'affection qui nous occupe une analogie frappante. Cependant, les croûtes sont ici plus jaunes, plus grasses, moins adhérentes, l'eczéma est plutôt lié à la grossesse, à la lactation ou à la gale, il est bi-latéral, la saillie mamelonnaire au lieu d'être affaissée se montre au contraire souvent gonflée et plus saillante. Souvent des vésicules s'observent à la périphérie. L'évolution est sujette à des rémissions et à des exacerbations tandis que dans la maladie de Paget, l'extension est lente et progressive.

Le chancre syphilitique a pu être également une cause d'erreur : cas rapporté par le Dr. Snow (*British med journal*, 16 déc. 1882) surtout si l'érosion est récente mais il est accompagné d'une plus grande induration et de plus, il est douteux que la totalité du mamelon ait jamais été atteinte.

Le Dr. Walter (obs. 9) rapporte un cas semblable mais à

un stade plus avancé d'une lésion spécifique ayant simulé à s'y méprendre la maladie de Paget.

Dans tous les cas, on devra se rappeler les grands caractères qui doivent guider le diagnostic. On se souviendra donc :

1^o Que c'est entre quarante et soixante ans que s'observe le plus souvent cette affection.

2^o Que le début remonte à une période éloignée, dans bien des cas on ne pourra même pas le déterminer tant il aura été insidieux.

4^o Que le début se manifeste par des concrétions cornées des croûtes difficiles à arracher et rebelles, avec siège au sommet du mamelon.

5^o Que la lésion ne régresse jamais, sa progression est lente et excentrique.

6^o Que les contours de la lésion sont nettement délimités par un bourrelet légèrement surélevé.

7^o Qu'en dehors des limites de la lésion, la peau est absolument saine.

8^o Que la superficie de la lésion est légèrement indurée, papyracée.

9^o Que dans bien des cas, il y a rétraction précoce du mamelon.

10^o Qu'une ulcération se produit à un moment donné et à une période éloignée du début (quelques années) ulcération de mauvaise nature.

12^o Que le cancer une fois formé aura l'évolution de tous les cancers : il peut se généraliser, entraîner la mort.

Anatomie Pathologique

Il existe des théories bien différentes du processus évolutif de la maladie de Paget. Pour les uns : la lésion superficielle serait le siège d'une dégénérescence cancéreuse. Pour d'autres le cancer apparaîtrait à distance de la lésion superficielle dans la glande.

Paget écrit : « Le carcinome a toujours débuté dans la glande, non loin de la peau malade, dont il est toujours resté séparé par un intervalle de tissu sain d'apparence, jamais le cancer n'a précédé la lésion de surface. » Les anatomo pathologistes n'ont pas toujours eu en vue cette manière de voir, puisque les uns admettent que le cancer peut se développer en surface sur la plaque cutanée. Pour d'autres, la lésion cutanée peut être consécutive au cancer glandulaire.

Pierre Delbet va plus loin, s'appuyant sur la description de Paget et constatant que dans les observations de Wickham il est des cas où le cancer a débuté en même temps que l'ulcération, d'autres où un intervalle de plusieurs années les ont séparées, d'autres enfin où aucun cancer n'est jamais apparu malgré une lésion cutanée durant depuis dix ans, il se demande s'il n'y a pas simple coïncidence entre une lésion eczématiforme et un cancer glandulaire et si la maladie de Paget existe réellement.

Cornil d'après cette succession d'une tumeur maligne du sein à une lésion irritative de la peau prétend que l'on pourrait à priori penser que l'épithélioma part de la peau pour envahir ensuite la glande mammaire ; or il n'en est pas habituellement

ainsi. Ordinairement le néoplasme mammaire est séparé de la peau eczémateuse par un derme et un pannicule adipeux conservés sains; il n'y a pas de continuité entre la peau enflammée et le cancer de la glande. Il se base sur ce fait pour se demander lui aussi s'il n'y a pas coïncidence entre l'eczéma du mamelon et la tumeur mammaire.

D'autres admettent l'existence d'un cancer développé dans la glande mammaire et qui aurait envahi la peau par sa face profonde, provoquant cette réaction de la peau rappelant l'eczéma. Les cellules néoformées évolueraient de la profondeur vers la superficie entraînant les modifications eczématoïdes de la région. La longue durée de l'affection tiendrait à la torpidité du cancer sous-jacent et à la grande résistance des tissus superficiels à l'envahissement.

Darier (*Soc. de biol.* 23 mars et 13 avril 1889) avait découvert dans les coupes de l'ulcération cutanée des éléments arrondis, à double contour, pourvus d'un corps arrondi nucléé et qu'il prit pour des coccidies.

Aujourd'hui Borrel, Wickham, Darier et tous ceux qui avaient signalé ces éléments particuliers, sont unanimes à les considérer non plus comme des parasites, mais comme des cellules épithéliales malpighiennes dyskératosiques dont le corps protoplasmique et le noyau ont subi une évolution irrégulière. La maladie de Paget devient donc une dégénérescence dyskératosique de l'épiderme de revêtement très voisine de l'épithéliomatisation, et donnant lieu tôt ou tard à une prolifération épithéliomateuse véritable.

Pour J. A. Ambrosi (4. Ospedale Maggiore 1915, *Presse médicale* du 18 décembre 1916, p. 590), au point de vue histologique, la maladie est due à des lésions épidermiques, constituées par l'épaississement du corps muqueux, et par la présence dans ce dernier, de nombreux noyaux désagrégés, comme des épithéliomes dégénérés suivant un mode spécial et qui se reconnaît facilement.

Dans le derme on voit une formation des prolongements papillaires et une infiltration diffuse surtout dans le derme

superficiel et représentée pour la plus grande partie par des plasmatzellen.

En outre, les zones d'épithélium altéré peuvent être de dimensions variables, et se trouver au milieu de parties du corps muqueux d'aspect normal.

Pour ce qui est de la nature de la maladie il faut remarquer que cette affection n'a rien de commun avec l'eczéma, le psoriasis ou quelques dermatoses banales: ce n'est pas une maladie parasitaire due à des prosospermoses. Tout en ne rentrant pas dans le cadre d'aucune des formes d'épithélioma ordinaire de la peau on doit la considérer comme une forme blastomateuse épithéliale très superficielle, avec tendance à s'éliminer vers l'extérieur et à maintenir pendant longtemps les rapports presque normaux avec le tissu dermique sous-jacent, c'est un épithélioma vrai et non une forme précancéreuse.

Enfin Handley (*Presse médicale* du 27 décembre 1919, page 812) rapporte une série de microphotographies de cas sur lesquels il s'appuie pour soutenir que l'obstruction lymphatique qui est la cause de l'eczéma de Paget reconnaît une origine néoplasique et non inflammatoire comme cela a été soutenu. Même dans les cas où l'on peut admettre que l'eczéma est dû à une obstruction inflammatoire des lymphatiques, Handley considère comme certain que cette forme d'inflammation chronique des canaux a une signification des plus sérieuses car elle n'est le plus souvent qu'une étape vers le carcinome.

Traitement

La thérapeutique médicamenteuse n'a pas d'action réellement curative sur la maladie de Paget, mais elle a une action réelle sur l'évolution superficielle.

Il est probable qu'ici comme dans le cancer de la langue, dans les diverses tumeurs cutanées, dans de nombreuses néoplasies malignes, les irritations mécaniques ou chimiques, les inflammations septiques répétées de la glande ou de la surface jouent un rôle prépondérant. Combattant ces divers facteurs on enraye la rapidité du processus morbide, mais la durée des résultats obtenus est médiocre, des récidives se produisent rapidement de plus en plus rebelles.

Dans certains cas le ou la patiente sont en proie à des douleurs violentes, paroxystiques; d'après Brocq, Darier, Wickham ces douleurs cèdent à l'action de l'acide pyrogallique que l'on emploie en pommade dans la proportion suivante : 10 à 20 grammes de substance active pour 100 grammes d'excipient. L'application d'une vessie de glace a également pu amener une sédation des douleurs satisfaisante.

De nombreux procédés ont été mis en action pour combattre les lésions cutanées. Nous citerons l'emploi des pansements humides, les lavages au permanganate de potassium à 1 p. 100 au nitrate d'argent à 1 1/2 p. 100 lesquels atténuent le suintement et l'état purulent des lésions. On a pu obtenir l'épidermisation momentanée par des applications de pommades à la lanoline salicylée à 2 p. 100, par des emplâtres de Vigo, des émollients, la pâte de zinc.

Dans certains cas de lésion peu étendue, on pourrait faire usage de la pâte suivante : acide arsénieux, une partie; gomme arabique, une partie, talc 10 parties; eau, quantité suffisante pour former une pâte épaisse (W. Dubreuilh).

L'application de pâte est précédée d'une destruction au thermocautère, de l'épiderme atteint.

L'effet de cette méthode employée dans le traitement des épithéliomes cutanés est rapide et brillant; mais ici il n'est que momentané, la récurrence est rapide.

Nous ne nous arrêterons pas plus longtemps sur le traitement médicamenteux c'est un palliatif qui a pu dans certains cas amener certains symptômes et des moins importants, ces améliorations ne sont qu'éphémères, des récurrences se reproduisent rapidement de plus en plus rebelles. On perd un temps précieux.

L'impuissance habituelle de la thérapeutique contre l'affection qui nous occupe, le fait qu'au début elle est limitée à la peau, devaient inciter les röntgenothérapeutes à tenter le traitement par les rayons de Röntgen. L'examen histologique montrant une dégénérescence très voisine de l'épithéliomatose, et, enfin, la transformation épithéliomateuse, pouvait permettre d'espérer sinon la guérison du moins une notable amélioration.

Plusieurs expérimentateurs, ont en effet, tenté la radiothérapie dans la maladie de Paget à ses différents stades d'évolution. les résultats publiés ont été divers.

« D'après Hartzell de Philadelphie (XXXIX^e Congrès de l'association dermatologique américaine) on peut amener une complète guérison des lésions qui siègent sur l'aréole et le mamelon; l'effet est au contraire très faible sur les proliférations épithéliales des canaux glandulaires profonds. Cette opinion est basée sur des examens histologiques, pratiqués après un long traitement. Il en conclut qu'au début la radiothérapie peut-être utilisée, tandis qu'à un stade plus avancé il faut avoir recours au bistouri.

Dans la discussion qui suivit cette communication J. Shep-

herd, J. N. Hyde, Ravogli et Gilchrist (*Journal of cut.*, 10 juillet 1906 p. 289) s'opposèrent à l'emploi de cette thérapeutique lui préférant l'amputation précoce et immédiate du sein. Pour Belot *Archives d'électricité médicale* de Bordeaux 1907, p. 283, la radiothérapie constitue un excellent mode de traitement tant que l'affection n'a pas envahi la profondeur de la glande mammaire ou les plans profonds.

Les cellules néoplasiques se montrent sauf exception plus sensibles à l'action des rayons de Röntgen que les cellules saines avoisinantes. La dose mortelle pour les premières est le plus souvent inférieure à la dose tolérée par les secondes, souvent elles n'en est qu'une minime fraction.

Deux facteurs principaux entrent en jeu dans la radiothérapie

1° Le siège en profondeur des cellules malades car pour une même région irradiée, les fractions du rayonnement de Röntgen absorbées décroissent de la superficie vers la profondeur.

2° Le degré de sensibilité des cellules.

Or la maladie de Paget se caractérise d'après Darier, par une dégénérescence de l'épiderme très voisine de l'épithéliomatose évoluant vers la prolifération épithéliomateuse; l'effet est donc du même ordre que dans le cas d'épithélioma cutané.

En plus, cette affection revêt un ensemble de caractères qui sont des plus favorables à l'action curative des radiations. D'abord, elle évolue ordinairement avec une extrême lenteur et nous savons combien ce facteur est important en radiothérapie. De plus, elle se limite au début à l'épiderme de revêtement, elle est donc très superficielle; partant, les cellules malades absorbent avec la plus grande facilité la dose destructive. Même lorsqu'elle a déjà quelque peu dépassé ces limites, l'action des rayons X peut encore être favorable, car la lenteur d'évolution compense le siège en profondeur.

Quand le sein tout entier est envahi, quand à une maladie de Paget a succédé ou va succéder une tumeur maligne, il faut avoir recours à l'intervention sanglante; la radiothérapie ne peut être qu'impuissante.

C'est une thérapeutique qui n'est pas douloureuse, ne s'accompagne pas de mutilation, soulage rapidement les malades et entraîne en quelques mois la guérison apparente d'une exulcération qu'ils voyaient s'étendre lentement malgré les tentatives thérapeutiques les plus diverses; mais thérapeutique malheureusement palliative car les améliorations observées jusqu'ici n'ont jamais été durables, toujours elles ont été suivies de récidives.

Aujourd'hui, les chirurgiens refusent le traitement par les rayons X aux cas opérables.

On perd un temps précieux à instituer un long traitement dont le résultat est tout à fait problématique et pendant lequel les cellules néoplasiques détachées du néoplasme primitif peuvent former par métastases des tumeurs secondaires. On réserve cette thérapeutique aux cancers inopérables, aux envahissements ganglionnaires inaccessibles.

La radiothérapie peut être employée comme adjuvant de l'intervention chirurgicale soit immédiatement, soit après cicatrisation de la plaie opératoire.

Dans tous les cas, on emploiera des quantités suffisamment fortes de Rayons X car si une dose suffisante amène la destruction lente des cellules néoplasiques, une dose insuffisante donne au contraire un accroissement de leur puissance de prolifération.

Les rayons de Becquerel et Curie ont une action analogue à celle des rayons X, sur les cellules cancéreuses. Le traitement par la radiumthérapie est sujet à des déboires inexplicables, à côté de beaux succès. On a avec lui une dernière ressource dans les cas inopérables et les récidives post-opératoires. Nous dirons pour le radium ce que nous avons dit plus haut de la radiothérapie, en aucun cas, on ne proposera le radium pour un cas opérable : « On ne traitera pas le cancer par le radium, mais, on emploiera le radium dans le traitement du cancer. »

On a généralement recours à des tubes de radium enfoncés dans la tumeur; il peut en résulter de telles régressions qu'une

intervention chirurgicale peut devenir possible alors qu'avant le traitement par le radium le cancer paraissait inopérable.

Les cellules disparaissent soit en vertu d'une fonte progressive de leur protoplasme et de leurs noyaux, soit en vertu d'une dissociation granuleuse des deux parties constituanes de la cellule.

Peut-être l'injection intra-veineuse de sulfate de radium pur amenant au bout d'un certain temps du radium en circulation dans le sang comme l'ont constaté expérimentalement Petit et Dominici (II^e conférence pour l'étude du cancer, Paris, oct. 1910) permettrait-elle d'atteindre les noyaux de généralisation sur lesquels l'application des tubes radifères n'est pas possible.

Aujourd'hui, le traitement de choix de la maladie de Paget est le traitement chirurgical.

Deux cas seulement font actuellement temporiser le chirurgien :

1^o Chez les vieillards, l'expérience a appris que l'on se trouvait souvent en présence de formes squirreuses à allure torpide qu'il était inutile d'opérer.

2^o Chez les jeunes et dans les cas avancés à allure très rapide, l'intervention ne supprime pas le processus cancéreux, elle donne au contraire un coup de fouet aux métastases, elle précipite le dénouement.

Toute lésion eczématiforme ou psoriasiforme du mamelon ou de l'aréole sera surveillée avec soin et si aucune tumeur sous-jacente à la lésion n'est perceptible, les ganglions tributaires indemnes, on pourra essayer un traitement local, employer la radiothérapie et voir les ulcérations se cicatriser, mais si un néoplasme apparaît malgré la guérison de la lésion superficielle, intervenir chirurgicalement.

Si les lésions de la peau ne cèdent pas au traitement local, si l'ulcération progresse et que sa nature maligne tende à s'affirmer, intervenir sans tarder. Amputation large du sein, avec curage de l'aisselle, ablation du grand pectoral, et, même avec cette extirpation large, on en a des récidives rapides succéder à la cure chirurgicale de la maladie de Paget.

CONCLUSIONS

I. La maladie de Paget est un épithélioma qui se développe le plus souvent sur le mamelon, mais qui peut apparaître en un point quelconque des téguments, sans distinction de sexe.

II. Quand elle siège sur le mamelon, la maladie se développe en deux phases : la première torpide, à durée parfois très longue, la seconde très maligne est une carcinomatose de la mamelle à allure très rapide.

III. Nous ne savons pas encore très bien quels rapports il faut établir entre la carcinose mammaire et la lésion de l'épiderme.

IV. Le pronostic est tout aussi grave, que celui du cancer ordinaire du sein ; la malignité de l'affection est indépendante de l'âge des malades. Si l'on n'intervient pas à temps, elle est rapidement mortelle du fait de sa généralisation.

V. L'amputation précoce, large, avec ablation du grand pectoral dans les cas avancés, et l'évidement soigneux de l'aisselle, est actuellement le traitement de choix. Si l'intervention est pratiquée au début, on peut espérer une longue survie ; mais si le cancer glandulaire a eu le temps de se développer, plus nous avancerons dans la deuxième période et plus les résultats seront aléatoires.

VI. La radiothérapie pourra être employée comme adjuvant de l'intervention chirurgicale soit immédiatement avant soit après la cicatrisation de la plaie opératoire, ou dans les cas inopérables.

VII. La radiumthérapie n'a pas encore donné dans le traitement des cancers du sein les résultats que l'on en pouvait attendre. Ses indications sont les mêmes que celles de la radiothérapie : « On ne traitera pas le cancer par le radium mais on pourra employer le radium dans le traitement du cancer.

Vu :
Le Doyen,
Dr C. SIGALAS

Vu, bon à imprimer
Le Président,
Dr F. VILLAR.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 13 Février 1922.
Le Recteur de l'Académie.
R. THAMIN

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Ambrosi.** — *Presse médicale*, 18 décembre 1916, p. 590.
- Arnozan et Carles.** — Précis de thérapeutique, 1921.
- Andry.** — *Annales de dermatologie* 1096, p. 259.
- Bargues.** — *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux* 1909, p. 556.
- Bauby.** — *Echo médical*, Toulouse 1902, p. 161.
- Beaussema et Bender.** — *Bulletin et mémoire de la Soc. anat. de Paris* 1902, p. 419.
- Bégouin et Petges.** — *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux* 1909, p. 379.
- Belot.** — *Archives d'électricité médicale Bordeaux* 9107, p. 283.
- Borrel.** — *Arch. de Med. expérimentale* Paris 1980, p. 786.
- Brocq.** — Traité de dermatologie, 1907.
— *Bulletin de la Société médicale de radiologie de Paris*, octobre 1909.
- Burns.** — *Edimb. M. J.* 1916, p. 161.
- Clarke.** — *Annals of Surgery Philadelphia* 1915, p. 122.
- Cléjat et Espinasse.** — *Journal de Médecine de Bordeaux* 1905, p. 418.
- Cornil.** — *Journal d'anat et physiol. de Paris*, 1891, p. 97.
- Courmont.** — Précis de pathologie générale 1919.
- Darier.** — *Soc. Biol. de Paris* 1889, p. 295.
- Delbet.** — Traité de chirurgie, p. 305.
- Demons.** — *Journal des maladies cutanées et syphilitiques* 1896, p. 31.
- Dubreuilh.** — Précis de dermatologie.
Bull. et mém. Soc. de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux 1892, p. 647.
— *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux* 1908, p. 405.

- Ducastel.** — *Bulletin de la société Française de dermatologie et syph. de Paris* 1895, p. 1015.
- Dupouy.** — *Thèse de Bordeaux* 1909-1910.
- Fabre-Domergue.** — *Soc. de biol.* 1892, p. 337.
- Fisse.** — *Thèse de Toulouse* 1896-1897.
- Forgue.** — *Précis de Pathologie externe* 1917.
- Gaucher et Bricourt.** — *Bull. Soc. Française de dermat. et syph.* Paris 1912, p. 148.
- Grisel et Salmon.** — *Bull. Soc. Française de dermat. et syph.* Paris 1898, p. 148.
- Hallopeau.** — *Annales de dermat. syph.* Paris 1889, p. 216.
- Handley.** — *Presse médicale*, 23 décembre 1919, p. 812.
- Haret.** — *Journal de radiol. et électrothérapie de Paris*, 1918-1919, p. 416.
- Hutchinson.** — *Transact. of the pathol. soc. of London*, 1890, p. 214.
- Hyde, Ravogli et Gilchrist.** — *Journal of cutan.* 10 juillet 1916, p. 89.
- Laws (G.).** — *Annals of Surgery*, Philadelphie 1915, p. 212.
- Malapret.** — *Poitou médical*, Poitiers 1910, p. 101.
- Méneau.** — *Bull. et mém. soc. de med. et chirurgie de Bordeaux* 1895-1896, p. 483.
- Marcorelle et Pizon.** — *Bull. et mém. Soc. anatom. de Paris* 1909, p. 419.
- Nicolas, Martot et Gravier.** — *Bull. soc. med. des Hôp. de Lyon* 1913, p. 433 ou *Lyon médical* 1913, p. 1195.
- Perriol et Bosquette.** — *Dauphiné médical*, Grenoble 1910, p. 256.
- Potter.** — *J. Cutan Incl. Syph. N. U...*, 1916, p. 306.
- Thondike.** — *Boston met S. U.* 1917, p. 122.
- Vincent.** — *Lyon médical* 1907, p. 224.
- Wickham.** — *Thèse de Paris*, 1889-1890.
-



